

Chirale Lactole, II<sup>1)</sup>**Racematspaltung und enantioselektive Acetalisierung mit der 2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl-Schutzgruppe**

Christian R. Noe

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien,  
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

Eingegangen am 1. September 1981

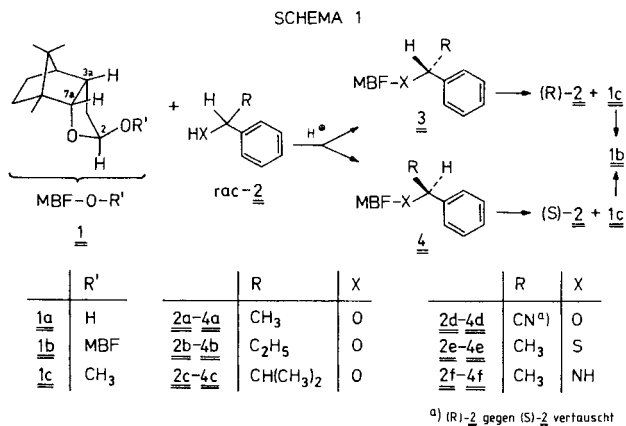
Eine einfache Racemattrennung der chiralen Alkohole, Cyanhydrine, Thiole und Amine *rac-2a* – *f* durch Umsetzung mit der chiralen Schutzgruppe **1a** (bzw. **1b**), Trennung der diastereomeren Derivate **3a** – *f* und **4a** – *f* durch Säulenchromatographie oder Kristallisation und anschließende Methanolyse bzw. Hydrolyse und Rückgewinnung des Reagens **1b** wird beschrieben. Bei der Umsetzung von *rac-2a* – *c* beobachtete man eine bevorzugte Acetalisierung der (*R*)-Enantiomeren. Die Untersuchung dieses Phänomens durch Modifikation der Schutzgruppe und konformationelle Überlegungen anhand von **3a** weisen auf eine bedeutende Rolle des anomeren und *exo*-anomeren Effekts bei dieser enantioselektiven Reaktion hin.

**Chiral Lactols, II<sup>1)</sup>****Racemate Separation and Enantioselective Acetalisation with the 2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl Protective Group**

A simple method for the resolution of the chiral alcohols, cyanohydrins, thiols and amines *rac-2a* – *f* by the reaction with the chiral protective group **1a** (or **1b**, respectively) is described. The diastereomeric derivatives **3a** – *f* and **4a** – *f* are separated by column chromatography or crystallisation. Subsequent methanolysis or hydrolysis, respectively, yields the enantiomers and the recovered protective group. With *rac-2a* – *c* preferential acetalisation of the (*R*)-enantiomers was observed. This phenomenon was investigated by modification of the protective group. Considerations on conformations of **3a** point to an important role of the anomeric and *exo*-anomeric effect in this enantioselective reaction.

In der vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> wurde über die Synthese der chiralen Schutzgruppe **1a** berichtet. Weiterhin wurde festgestellt, daß **1a** bzw. sein Kondensationsprodukt **1b** bei der Umsetzung mit einer Reihe von Alkoholen mit hoher Selektivität zu den  $\alpha$ (*exo*)-ständigen Anomeren acetalisiert. Im Sinne der in der ersten Mitteilung<sup>1)</sup> formulierten Suche nach einer chiralen acetalischen Schutzgruppe mit einer Möglichkeit zur Racematspaltung bzw. asymmetrischen Induktion wird hier über die Eignung der 2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl(= MBF)-Schutzgruppe als Reagens zur Racematspaltung berichtet.

## Racematspaltung



## Alkohole

In einem ersten Versuch wurde das Lactol **1a** mit überschüssigem 1-Phenylethanol (*rac*-**2a**) unter Säurekatalyse umgesetzt (Schema 1). Dabei konnte im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum das Entstehen zweier diastereomerer Acetale mit beträchtlichen Unterschieden der chemischen Verschiebungen für die Protonen an C-2 ( $\Delta\delta = 0.37$  ppm) und C-7a ( $\Delta\delta = 0.37$  ppm) beobachtet werden, wobei das mengenmäßige Überwiegen des Acetals mit 2-H bei höherem und 7a-H bei tieferem Feld (Verhältnis bei vierfach molarem Überschuß von *rac*-**2a** = 68:32) auffällig war. Auch das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei deutlich getrennte Hauptprodukte. Vor allem im Hinblick auf das von 1:1 deutlich verschiedene Produktverhältnis war vorerst eine Zuordnung der beiden Produkte als  $\alpha$ (*exo*)- bzw.  $\beta$ (*endo*)-Anomere trotz der in Lit.<sup>1)</sup> beobachteten fast ausschließlichen Bildung der  $\alpha$ (*exo*)-Anomeren bei der Umsetzung von **1a** mit achiralen Alkoholen nicht auszuschließen. Direkte Methanolyse des Acetalgemisches ergab optisch aktives 1-Phenylethanol (**2a**) mit einem Gehalt von 68% (*R*)-**2a**. Das Acetalgemisch ließ sich in einem späteren Versuch praktisch verlustfrei säulenchromatographisch trennen. Da das in größerer Menge entstandene Acetal kristallisierte, bestand auch die Möglichkeit zu seiner Reinisolierung durch Umkristallisieren. Die praktisch übereinstimmenden Signale der Schutzgruppen-Kohlenstoffe (außer C-2) der getrennten Acetale im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum und die oben geschilderten starken Unterschiede der chemischen Verschiebungen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, welche durch eine Abschirmung von 2-H bzw. 7a-H durch die Phenylgruppe hervorgerufen werden, bewiesen dann, daß **3a** und **4a** so wie die in Lit.<sup>1)</sup> hergestellten Acetale als  $\alpha$ (*exo*)-Anomere vorliegen<sup>2)</sup>.

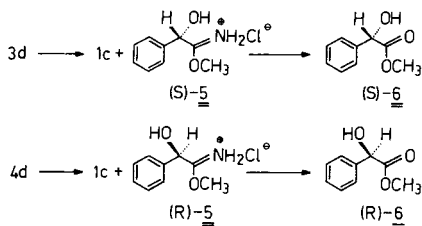
Aus **3a** bzw. **4a** ließen sich die Enantiomeren (*R*)-**2a** bzw. (*S*)-**2a** durch säurekatalysierte Umacetalisierung in Methanol bei Raumtemperatur und säulenchromatographische Abtrennung von **1c** einfach in Freiheit setzen. Durch Verdunstenlassen einer sauren etherischen Lösung von **1c** konnte **1b** praktisch quantitativ rückgewonnen werden (vgl. Lit.<sup>1)</sup>).

Es lagen somit zwei bemerkenswerte Befunde vor: Die einfache präparative Trennung der diastereomeren Acetale und ganz besonders die Enantioselektivität der Acetalisierung mit einer bevorzugten Reaktion des (*R*)-Enantiomeren. Zuerst wurde die Anwendbarkeit der MBF-Schutzgruppe zur Trennung anderer Substanzklassen als Alkohole untersucht, wobei als konstanter Parameter die Phenylgruppe am chiralen Kohlenstoff belassen wurde.

### Cyanhydrine

So wie der Alkohol *rac*-**2a** ließ sich auch das Mandelsäurenitril *rac*-**2d** ausgezeichnet mit **1a** oder **1b** acetalisieren (s. Schema 1). Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum traten wiederum die charakteristischen Unterschiede der chemischen Verschiebungen für 2-H ( $\Delta\delta = 0.35$  ppm) und 7a-H ( $\Delta\delta = 0.28$  ppm) der diastereomeren Acetale auf, eine Enantioselektivität der Acetalisierung konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Acetale **3d** und **4d** waren im Dünnschichtchromatogramm deutlich getrennt und ließen sich durch Säulenchromatographie leicht voneinander trennen. Das Auftreten des Abschirmungseffektes im <sup>1</sup>H-NMR und die Übereinstimmung der Signale der Schutzgruppen-Kohlenstoffe im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum mit jenen von **3a** erlaubten die Zuordnung der kristallinen Diastereomeren **3d** und **4d** als  $\alpha$ (*exo*)-Anomere.

SCHEMA 2



Wegen der geringen Stabilität der zu isolierenden enantiomeren Mandelsäurenitrile (*R*)- bzw. (*S*)-**2d** wurde die Freisetzung aus der Schutzgruppe mit einer *Pinner*-Verseifung der Nitrile (etherische Salzsäure mit Methanol-Zusatz) verbunden. Die schwerlöslichen Imidoester-hydrochloride (*S*)-**5** bzw. (*R*)-**5** fielen praktisch quantitativ in kristalliner Form aus dem Reaktionsgemisch aus und wurden in der Folge zu den enantiomeren Mandelsäureestern (*S*)-**6** und (*R*)-**6** hydrolysiert. Aus der etherischen Lösung der *Pinner*-Verseifung ließ sich Reagens **1b** rückgewinnen.

### Thiole

Auch das Phenylmethanthiol *rac*-**2e** reagierte mit **1a** bzw. **1b** zum 1:1-Gemisch der diastereomeren  $\alpha$ (*exo*)-anomeren Thioacetale **3e** und **4e**, welche im <sup>1</sup>H-NMR (2-H:  $\Delta\delta = 0.51$  ppm, 7a-H:  $\Delta\delta = 0.12$  ppm) und im Dünnschichtchromatogramm deutlich unterscheidbar waren und sich säulenchromatographisch trennen ließen. Die Methanolyse zu den Thiolen (*R*)-**2e** bzw. (*S*)-**2e** erforderte wegen der höheren Stabilität von Thioacetalen energiereichere Bedingungen (mehrere Stunden bei 60 °C).

### Amine

Bei der Umsetzung von *rac*-**2f** mit **1a**<sup>3)</sup> im NMR-Rohr wurde im Unterschied zu den bisher beschriebenen Versuchen zunächst das Entstehen von vier Diastereomeren in vergleichbaren Mengenverhältnissen beobachtet. Der Anteil an  $\beta$ (*endo*)-Anomerem betrug gemäß <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei **3f** 16%, bei **4f** 40%. Bei den MBF-Acetalisierungen werden die  $\alpha$ (*exo*)-Anomeren durch den anomeren Effekt gegenüber den  $\beta$ (*endo*)-Anomeren stabilisiert. Im Fall desamins *rac*-**2f** kommt es jedoch offenbar wegen des geringeren anomeren Effektes von Stickstoff im Vergleich zu Sauerstoff oder Schwefel zu einer beträchtlichen Bildung der wegen ihrer pseudoäquatorialen Lage begünstigten  $\beta$ (*endo*)-Anomeren. Die säulenchromatographische Auftrennung der Diastereomeren gelang nicht. Nach Umsetzung des Produktgemisches mit etherischer Salzsäure fielen jedoch die diastereomeren Hydrochloride **3f** · HCl/**4f** · HCl in kristalliner Form an. Bereits durch einmaliges Umkristallisieren des Diastereomergemisches aus Tetrahydrofuran/Dichlormethan konnten 79% des enthaltenen **4f** · HCl in 90% Reinheit (<sup>1</sup>H-NMR) erhalten werden. Aus der Mutterlauge wurde durch mehrfaches Umkristallisieren aus Ether/Dichlormethan **3f** · HCl isoliert. Beide Hydrochloride waren laut Kernresonanzspektren anomer einheitlich<sup>4)</sup> und sehr stabil<sup>5)</sup>. Die aus den Hydrochloriden mit Natriumhydrogencarbonat oder Triethylamin freigesetzten Aminerale **3f** bzw. **4f** traten wieder als Diastereomergemische im oben angegebenen Verhältnis auf (<sup>1</sup>H-NMR). Die Freisetzung von (*S*)-**2f** aus dem Aminoal **4f** erfolgte durch mehrfaches Ausschütteln mit wässriger Citronensäurelösung.

### Enantioselektive Acetalisierung

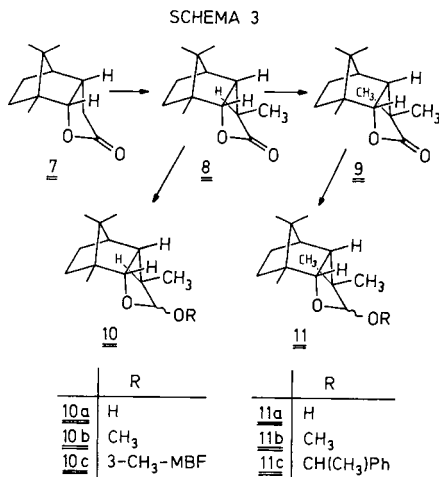
Nachdem damit für die in dieser Arbeit untersuchten Verbindungsklassen eine effektive und einfache Racematspaltung mit der MBF-Schutzgruppe gelungen war, wurde die bei der Acetalisierung von *rac*-**2a** beobachtete enantioselektive Acetalisierung näher untersucht.

#### Variation von R

Bei der Acetalisierung zu den Nitrilen **3d** und **4d** wurde eine dem Paar **3a/4a** entsprechende Enantioselektivität nicht beobachtet (s. o.). Daraus ließ sich auf eine wesentliche Rolle des Restes R des chiralen Alkohols (s. Schema 1) bei dieser Selektivität schließen (Annahme zunächst: weniger stabile Konformation des Diastereomeren **4a** relativ zu **3a** durch verstärkte sterische Wechselwirkung seines sp<sup>3</sup>-hybridisierten Restes R mit der Schutzgruppe).

Wider Erwarten brachte jedoch eine weitere Vergrößerung von R durch Ersatz der Methylgruppe durch eine Ethylgruppe (**3b/4b**) bzw. einer Isopropylgruppe (**3c/4c**) keine konsequente Steigerung des Effektes. Die Selektivität zugunsten des (*R*)-Diastereomeren stieg wohl bei der Acetalisierung von **2b** an (78% **3b** laut <sup>1</sup>H-NMR), sank aber bei **2c** unter den Wert der Methylgruppe ab (64% **3c** laut <sup>1</sup>H-NMR). Offenbar war – wie auch später bestätigt wurde (s. unten) – im Hinblick auf die Enantioselektivität eine sp<sup>3</sup>-Hybridisierung des C-1 der Alkylgruppe (R) an sich nötig, eine zunehmende Raumerfüllung von R aber nur von sekundärer Bedeutung. Wie schon *rac*-**2a**, ließen sich auch die Alkohole *rac*-**2b** und *rac*-**2c** durch Säulenchromatographie der Acetale und anschließende Methanolyse in die Enantiomeren auftrennen.

## Modifikation der Schutzgruppe



Als nächstes wurde eine mögliche Auswirkung der relativen Raumerfüllung der Atome in den Positionen 1 (–O–) und 3 (–CH<sub>2</sub>–) der Schutzgruppe auf die Enantioselektivität durch Einführung zweier Methylgruppen in Position 3 von **1a** untersucht. Die Annahme aufgrund von Modellbetrachtungen war dabei, daß eine stärkere Raumerfüllung der Position 3 die Zahl der möglichen stabilen Konformationen für das Acetal des (*S*)-Enantiomeren stärker einschränken sollte als für das des (*R*)-Enantiomeren. Die Dialkylierung wurde gewählt, weil für die Monoalkylierung von **7** aus kinetischen und thermodynamischen Gründen eine *exo*-Methylierung und damit für das aus **8** erhaltene Lactol **10** ein höherer Anteil an  $\beta$ (*endo*)-Anomeren bei Acetalisierungen zu erwarten war. (Tatsächlich konnte bei der Acetalisierung von **10a** im NMR-Rohr mit Methanol ein Anteil von 20% an  $\beta$ (*endo*)-Anomerem **10b** festgestellt werden<sup>6)</sup>.) Die Umsetzung des dialkylierten Lactols **11a** mit dem Alkohol *rac*-**2a** führte zu einem durch Säulenchromatographie nicht vollständig trennbaren Gemisch aller 4 Diastereomeren von **11c**. Das Produktgemisch wurde in 2 Fraktionen aufgetrennt. Die <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der beiden Fraktionen in Kombination mit den nach Methanolyse erhaltenen Drehwerten der optisch aktiven **2a**-Fraktionen ermöglichten eine teilweise Zuordnung der Lagen der verschiedenen Diastereomeren in den Spektren und eine Abschätzung der Diastereomerenverteilung: (*R*)-**11c- $\alpha$ (*exo*)/**(*R*)-**11c- $\beta$ (*endo*)/**(*S*)-**11c- $\alpha$ (*exo*)/**(*S*)-**11c- $\beta$ (*endo*)** ca. 50:5:15:30. (Auch das bei der Methanolyse von **11c** erhaltene Methylacetal **11b** wies einen Anteil an  $\beta$ (*endo*)-Anomerem von 28% auf.) Somit hatte der Verlust der anomeren Selektivität der Acetalisierung zu einem – insgesamt gesehen – weitgehenden Verschwinden der Enantioselektivität und der Brauchbarkeit dieser Schutzgruppe zur Racemattrennung geführt.

Konformationelle Überlegungen anhand von **3a/4a**

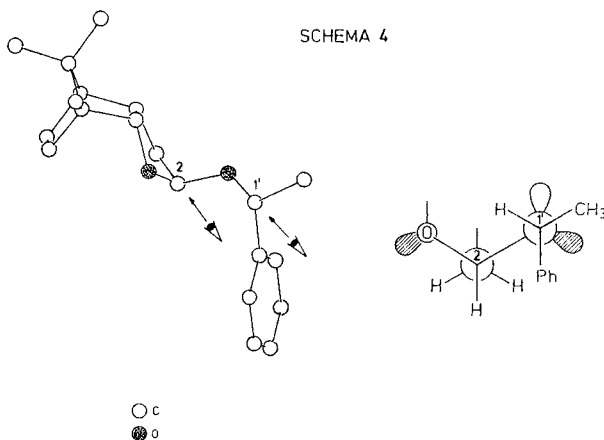
Entscheidende Hinweise auf die Ursache der Enantioselektivität brachte schließlich die Röntgenstrukturanalyse von **3a**<sup>7)</sup> in Kombination mit den Kernresonanzspektren.

Ohne auf die detaillierten Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse einzugehen, ließen sich folgende Faktoren durch sie feststellen bzw. bestätigen:

a) Durch Herausklappen von C-2 aus der Fünfringebene wird eine anomere Stabilisierung des  $\alpha(\text{exo})$ -ständigen Alkoxyrestes in pseudoaxialer Stellung ermöglicht.

b) Der  $\alpha(\text{exo})$ -ständige Alkoxyrest nimmt eine Konformation ein, welche durch die antiperiplanare Einstellung eines der nicht bindenden Elektronenpaare des Sauerstoffs mit der C-2–O-Bindung des Tetrahydrofuranringes eine Stabilisierung durch den *exo*-anomeren Effekt ermöglicht<sup>8)</sup>. (Eine *exo*-anomere Stabilisierung mit dem zweiten nicht bindenden Elektronenpaar würde den Alkoxyrest über den Furanring zwingen.)

c) Die Substituenten am chiralen Kohlenstoff stehen mit den Substituenten am Sauerstoff (Bindung + 2 nicht bindende Elektronenpaare) in gestaffelter Konformation.



Als Konsequenz dieser stereoelektronisch bevorzugten Anordnung kommt es zu einer beträchtlichen räumlichen Annäherung zwischen den Substituenten am chiralen Kohlenstoff (*R*-Konfiguration) des Alkoxyrestes von **3a** einerseits und der Schutzgruppe andererseits. Erstere nehmen eine Lage ein, bei welcher die raumerfüllende  $\text{sp}^3$ -hybridisierte Methylgruppe von der Schutzgruppe weggerichtet ist, während der Wasserstoff und der Kohlenstoff in Position 1 der Phenylgruppe dem Tetrahydrofuran-Sauerstoff der Schutzgruppe bzw. dem Acetalwasserstoff gegenüber liegen, wodurch es zu nicht bindenden Wechselwirkungen<sup>8c,d)</sup> zwischen den jeweils gegenüberliegenden Atomen kommt (C-1 der Phenylgruppe und 2-H der Schutzgruppe einerseits und Wasserstoff am chiralen Kohlenstoff und Tetrahydrofuran-Sauerstoff andererseits). Die räumliche Nähe der Phenylgruppe zum Acetalwasserstoff wird auch durch dessen Abschirmung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum illustriert (s. oben).

Für das Acetal **4a** (*S*-Konfiguration) weist die Abschirmung für 7a-H darauf hin, daß auch hier eine Konformation vorliegt, bei welcher die Phenylgruppe sich in räumlicher Nähe der Schutzgruppe befindet, während die Methylgruppe von dieser weggerichtet ist. Es ist nun naheliegend, anzunehmen, daß die geringere Stabilität von **4a** sich dadurch erklären läßt, daß das Diastereomere **4a** aus sterischen Gründen eine günstige

Konformation, wie sie **3a** aufweist, nicht einnehmen kann (verstärkte nicht bindende Wechselwirkung zwischen C-1 des Phenylrests und dem Tetrahydrofuran-Sauerstoff bei einer **3a** entsprechenden Konformation<sup>9)</sup>).

Da die in diesem Zusammenhang wesentlichen Phänomene nicht auf sterische Besonderheiten der MBF-Schutzgruppe an sich zurückzuführen sind, kann generell bei Acetalen mit fixierter  $\alpha$ -anomere Konfiguration eine enantioselektive Acetalisierung bei der Umsetzung mit chiralen Alkoholen vom diskutierten Strukturtyp erwartet werden.

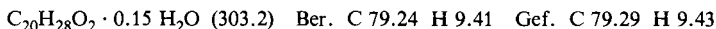
Diese Arbeit wurde durch Mittel aus der *Hochschuljubiläumstiftung der Stadt Wien* gefördert. Für die freundliche Überlassung des Ergebnisses der Röntgenstrukturanalyse danke ich Herrn Dozent Dr. H. Völlenkler (TU Wien). Mein Dank für die sorgfältige Durchsicht dieses Manuskriptes gilt Herrn Dr. Engelbert Zass.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: vgl. I. Mittel.<sup>1)</sup>; zusätzlich: Säulenchromatographie mit Triethylamin-impregnierter Kieselgel: Kieselgel feinst (Korngröße: 0.04–0.063 mm) wurde in Petrolether/Ether/Triethylamin (10:3:1) aufgeschlämmt, abgenutscht und i. Vak. bei 50°C so getrocknet, daß ein leichter Triethylamin-Geruch verblieb. Anschließend wurde die Säule, wie in Lit.<sup>10)</sup> angegeben, trocken gefüllt und durch Aufpressen des Eluens mit N<sub>2</sub> aktiviert. Überschüssiges Triethylamin wurde dabei ausgewaschen. Das Verhältnis Kieselgel/Substanz betrug, wenn nicht anders angegeben, 30:1. Säulenfüllung, Substanzaufbringung und Elution erfolgten ohne spezielle Vorkehrungen. Die Säulenfüllungen konnten mehrmals verwendet werden. Dazu wurde die gebrauchte Säule mit Ether nacheluiert, dann mit N<sub>2</sub> trockengeblasen und durch Aufpressen des gewünschten Eluens neu aktiviert (Verwendung bis zum völligen Verschwinden des DC Triethylamin-Startflecks in der Iodkammer). — Kieselgel mit einer Korngröße von 0.063–0.2 mm wurde als Aufschlammung im Eluens mit 5% Triethylamin in die Säule eingebracht (Verhältnis Kieselgel/Substanz 50:1) und überschüssiges Triethylamin vor Auftragen der Probe eluiert.

*Acetalisierung, allgemeine Arbeitsvorschrift:* Eine 5proz. Lösung von **1a** bzw. **1b**<sup>1)</sup> und einem Überschuß von **2** (1.2–4 Äquiv.) in wasserfreiem Ether (oder Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Deuteriochloroform, Petrolether/Ether) wurde nach Zugabe katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure (oder Chlorwasserstoff-gesättigter Ether) und einiger Körner Molekularsieb 4 Å 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugegeben, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde durch SC über imprägniertes Kieselgel getrennt.

*O-MBF-1-Phenylethanol (Diastereomergemisch 3a/4a):* Aus 1.0 g (2.67 mmol) **1b** und 2.61 g (14.9 mmol) *rac*-**2a**<sup>1)</sup>. Zunächst wurde überschüssiges **2a** durch SC abgetrennt<sup>12)</sup> (Eluens: Petrolether/Ether 20:1). Die Ausbeute an **3a/4a** (68:32 laut <sup>1</sup>H-NMR) betrug 1.41 g (88%). Farbloses Öl, Sdp. 120°C/0.005 Torr (Luftbad).



Bei der folgenden SC-Trennung (100 g SiO<sub>2</sub>, Eluens: Petrolether/Ether 20:1) von 1.4 g **3a/4a** wurden folgende Fraktionen erhalten: 490 mg **3a**, 420 mg **3a** mit einem Gehalt von 25% **4a** (weitere Trennung durch nochmalige SC über 25 g SiO<sub>2</sub> ergab 300 mg **3a** und 99 mg **4a**) und 420 mg **4a** mit einem Gehalt von 30% **3a**<sup>13)</sup> (weitere Trennung durch nochmalige SC über 25 g SiO<sub>2</sub> ergab 105 mg **3a** und 246 mg **4a**). Gesamtausb. 895 mg (56%) **3a** und 345 mg (22%) **4a**<sup>13)</sup>.

*(R)-O-MBF-1-Phenylethanol ([2S-(2 $\alpha$ (S\*),3 $\alpha\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**3a**):* Farblose Kristalle, Schmp.

72–74 °C (Petrolether).  $[\alpha]_D^{21} = +221^\circ$  ( $c = 8.3$  in Benzol). – IR (KBr): 2940 (CH), 1030/1005  $\text{cm}^{-1}$  (C–O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.25$  (s; 5H, Aromaten-H), 5.12 (t,  $J = 3$  Hz; 1H, O–CH–O), 4.78 (q;  $J = 6.6$  Hz; 1H, O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 4.32 (d,  $J = 9.1$  Hz; 1H, 7a-H), 2.7–3.1 (m; 1H, 3a-H), 1.0–1.8 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.39, d,  $J = 6.6$  Hz; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 0.95 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.86 (s; 6H, 2  $\text{CH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): MBF:  $\delta = 105.6$  (d; C-2), 89.0 (d; C-7a), 52.0 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.3 (d; C-4), 40.1 (d; C-3a), 32.3 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.6 (q;  $\text{CH}_3$ ), 20.2 (t; C-5), 18.5 (q;  $\text{CH}_3$ ), 14.6 (q; 7- $\text{CH}_3$ ), Alkoxyrest: 143.7 (s; C(Ph)-1), 128.0 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 126.8 (d; C(Ph)-4), 126.0 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 72.9 (d; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 24.3 (q; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (300.5) Ber. C 79.95 H 9.39 Gef. C 79.93 H 9.43

(*S*)-*O*-MBF-1-Phenylethanol ((2*S*-(2 $\alpha$ (*R*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**4a**): Farbloses Öl<sup>13</sup>).  $[\alpha]_D^{21} = +21.4^\circ$  ( $c = 12.0$  in Benzol). – IR (KBr): 2950 (alCH), 1030/1010  $\text{cm}^{-1}$  (C–O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.30$  (s; 5H, Aromaten-H), 5.53/5.50/5.48/5.45 (dd; 1H, O–CH–O), 4.73 (q;  $J = 6.5$  Hz; 1H, O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 3.95 (d,  $J = 9$  Hz; 1H, 7a-H), 2.7–3.1 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.45, d,  $J = 6.5$  Hz; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 0.88 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 0.72 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): MBF:  $\delta = 106.7$  (d; C-2), 88.9 (d; C-7a), 51.9 (s; C-7), 48.4 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.1 (d; C-3a), 32.4 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.8 (q;  $\text{CH}_3$ ), 20.5 (t; C-5), 18.5 (q;  $\text{CH}_3$ ), 14.4 (q; 7- $\text{CH}_3$ ), Alkoxyrest: 144.3 (s; C(Ph)-1), 127.8 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 126.6 (d; C(Ph)-4), 125.9 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 73.0 (d; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph), 21.9 (q; O–CH( $\text{CH}_3$ )Ph).

*O*-MBF-1-Phenylpropanol (Diastereomeregemisch **3b/4b**): Aus 1.0 g (5.09 mmol) **1a** und 2.75 g (20.2 mmol) *rac*-**2b**<sup>14</sup>). Zunächst wurde überschüssiges **2b** durch SC abgetrennt<sup>12</sup>) (Eluens: Petrolether/Ether 10:1). Die Ausbeute an **3b/4b** (78:22 laut  $^1\text{H-NMR}$ ) betrug 1.36 g (85%). Bei der folgenden SC-Trennung (100 g  $\text{SiO}_2$ ; Eluens: Petrolether/Ether 20:1) wurden folgende Fraktionen erhalten: 428 mg **3b**, 479 mg **3b** mit einem Gehalt von 7% **4b** (weitere Trennung durch nochmalige SC über 25 g  $\text{SiO}_2$  ergab 433 mg **3b** und 24 mg **4b**) und 415 mg **4b** mit einem Gehalt von 34% **3b**<sup>13</sup>) (weitere Trennung durch nochmalige SC über 25 g  $\text{SiO}_2$  ergab 113 mg **3b** und 225 mg **4b**). Gesamtausb. 974 mg (61%) **3b** und 249 mg (16%) **4b**.

(*R*)-*O*-MBF-1-Phenylpropanol ((2*S*-(2 $\alpha$ (*S*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylpropoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**3b**): Farbloses Öl, Sdp. 100 °C/0.01 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{20} = +176^\circ$  ( $c = 1.9$  in Hexan). – IR (KBr): 3050/3020 (arCH), 2920 (alCH), 1030/1000/990  $\text{cm}^{-1}$  (C–O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.23$  (s; 5H, Aromaten-H), 5.10 (t,  $J = 3$  Hz; 1H, O–CH–O), 4.50 (t,  $J = 6.5$  Hz; 1H, O–CH(Et)Ph), 4.30 (d,  $J = 9$  Hz; 1H, 7a-H), 2.8–3.2 (m; 1H, 3a-H), 1.0–1.9 (m; 9H, Aliphaten-H), 1.00 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.90 (s; 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 0.88 (t,  $J = 6.5$  Hz; 3H,  $\text{CH}_2$ – $\text{CH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): MBF:  $\delta = 105.6$  (d; C-2), 89.4 (d; C-7a), 52.5 (s; C-7), 48.6 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.3 (d; C-3a), 32.5 (t; C-3), 26.5 (t; C-6), 20.9 (q;  $\text{CH}_3$ ), 20.5 (t; C-5), 18.7 (q;  $\text{CH}_3$ ), 14.8 (q; 7- $\text{CH}_3$ ), Alkoxyrest: 142.8 (s; C(Ph)-1), 128.1 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.1 (d; C(Ph)-4), 127.0 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 78.5 (d; O–CH(Et)Ph), 31.3 (t;  $\text{CH}_2$ – $\text{CH}_3$ ), 10.4 (q;  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2 \cdot 0.35 \text{H}_2\text{O}$  (319.9) Ber. C 78.63 H 9.65 Gef. C 78.80 H 9.91

(*S*)-*O*-MBF-1-Phenylpropanol ((2*S*-(2 $\alpha$ (*R*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(1-phenylpropoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**4b**): Farblose Kristalle, Schmp. 50–54 °C (aus Petrolether).  $[\alpha]_D^{20} = +72.7^\circ$  ( $c = 0.8$  in Hexan). – IR (KBr): 3060/3030 (arCH), 2990/2950/2930/2890 (alCH), 1095/1080/1035/1010  $\text{cm}^{-1}$  (C–O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.23$  (s; 5H, Aromaten-H), 5.42 (t,  $J = 3$  Hz; 1H, O–CH–O), 4.40 (t,  $J = 6.5$  Hz; 1H, O–CH(Et)Ph), 3.78 (d,  $J = 9$  Hz; 1H, 7a-H), 2.6–3.1 (m; 3a-H), 1.1–1.9 (m; 9H, Aliphaten-H), 0.7–1.0 (m; 9H, 3  $\text{CH}_3$ ), 0.64 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): MBF:  $\delta = 107.9$  (d; C-2),



89.2 (d; C-7a), 52.3 (s; C-7), 48.3 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.1 (d; C-3a), 32.7 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.8 (q; CH<sub>3</sub>), 20.5 (t; C-5), 18.6 (q; CH<sub>3</sub>), 14.4 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkoxyrest: 143.8 (s; C(Ph)-1), 127.8 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 126.6 (d; C(Ph)-4), 126.4 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 79.7 (d; O-CH(Et)Ph), 29.7 (t; CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 9.9 (q; CH<sub>3</sub>).

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> (314.5) Ber. C 80.21 H 9.62 Gef. C 80.16 H 9.55

*O-MBF-2-Methyl-1-phenylpropanol* (Diastereomeregemisch **3c/4c**): Aus 2.0 g (10.2 mmol) **1a** und 5.6 g (37.3 mmol) *rac-2c*<sup>11</sup>). Nach Abtrennung von überschüssigem *rac-2c* durch SC<sup>12</sup> (Eluens: Petrolether/Ether 20:1) wurden 2.65 g (89%) **3c/4c** (64:36 laut <sup>1</sup>H-NMR) erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.001 Torr (Luftbad).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> (328.5) Ber. C 80.44 H 9.82 Gef. C 80.58 H 10.06

0.84 g Gemisch **3c/4c** wurden durch SC (40 g SiO<sub>2</sub>, Eluens Petrolether/Ether 20:1) in folgende Fraktionen getrennt: 415 mg **3c** mit einem Gehalt von 14% **4c** (durch eine zweite SC wurden daraus 137 mg **3c** rein isoliert), 79 mg **3c** mit einem Gehalt von 20% **4c** und 284 mg **4c** mit einem Gehalt von 27% **3c** (nochmalige Auftrennung durch SC ergab 55 mg **3c** und 206 mg **4c**).

(*R*)-*O-MBF-2-Methyl-1-phenylpropanol* ([2*S*-(2α(*S*\*), 3αα, 4α, 7α, 7α)]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(2-methyl-1-phenylpropoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**3c**): Farbloses Öl. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +157° (c = 1.2 in Hexan). - IR (KBr): 2940/2910 (CH), 1030/1010 cm<sup>-1</sup> (C-O). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.27 (s; 5H, Aromaten-H), 5.08 (t, J = 2.8 Hz; 1H, O-CH-O), 4.30 (d, J = 9.8 Hz; 1H, 7a-H), 4.26 (d, J = 7.3 Hz; 1H, O-CH-Ph), 2.8-3.1 (m; 1H, 3a-H), 1.1-2.0 (m; 8H, Aliphaten-H), 1.00 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 0.98/0.72 (2 d; J = 7.3 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.93 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 105.3 (d; C-2), 89.3 (d; C-7a), 52.6 (s; C-7), 48.5 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.3 (d; C-3a), 32.4 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.9 (q; CH<sub>3</sub>), 20.5 (t; C-5), 18.7\* (q; CH<sub>3</sub>), 14.8 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkoxyrest: 141.7 (s; C(Ph)-1), 127.9/127.8 (2 d; C(Ph)-2, C(Ph)-3, C(Ph)-5, C(Ph)-6), 127.1 (d; C(Ph)-4), 82.1 (d; O-CH-Ph), 34.6 (d; -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.8\*/18.2 (2 q; CH<sub>3</sub>).

(*S*)-*O-MBF-2-Methyl-1-phenylpropanol* ([2*S*-(2α(*R*\*), 3αα, 4α, 7α, 7α)]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-(2-methyl-1-phenylpropoxy)-4,7-methanobenzofuran) (**4c**): Farbloses Öl, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +69.6° (c = 0.9 in Hexan). - IR (KBr): 2940/2910 (CH), 1030/1010 cm<sup>-1</sup> (C-O). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.25 (s; 5H, Aromaten-H), 5.40 (t, J = 2.8 Hz; 1H, O-CH-O), 4.07 (d, J = 7.4 Hz; 1H, O-CH-Ph), 3.61 (d, J = 9.5 Hz; 1H, 7a-H), 2.7-3.0 (m; 1H, 3a-H), 1.1-2.0 (m; 8H, Aliphaten-H), 0.94/0.72 (2 d; J = 7.4 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.82 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 0.58 (s; 3H, CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 109.1 (d; C-2), 89.1 (d; C-7a), 52.4 (s; C-7), 48.1 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.1 (d; C-3a), 32.6 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.8 (q; CH<sub>3</sub>), 20.6 (t; C-5), 18.8\* (q; CH<sub>3</sub>), 14.3 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkoxyrest: 143.2 (s; C(Ph)-1), 127.5 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.1 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 126.5 (d; C(Ph)-4), 84.7 (d; O-CH-Ph), 34.5 (d; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.9\*/18.6 (2 q; CH<sub>3</sub>).

*O-MBF-α-Hydroxybenzylacetonitril* (Diastereomeregemisch **3d/4d**): Aus 1.0 g (5.12 mmol) **1a** und 0.73 g (5.5 mmol) *rac-2d*<sup>14</sup>). Reaktionszeit 1 h. Es wurde durch Ausschütteln mit wässriger Natriumhydrogencarbonat- und Natriumhydrogensulfid-Lösung aufgearbeitet. 1.55 g (97%) **3d/4d** (1:1 laut <sup>1</sup>H-NMR) wurden durch SC (Eluens: Petrolether/Ether 20:1) in folgende Fraktionen aufgetrennt: 691 mg (43%) **4d**, 309 mg (19%) Gemisch von **3d/4d** und 483 mg (30%) **3d**.

(*S*)-*O-MBF-α-Hydroxybenzylacetonitril* ([2*R*-(2α(*S*\*), 3αα, 4α, 7α, 7α)]-α-[(2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]benzylacetonitril) (**3d**): Farblose Kristalle, Schmp. 83-86°C (aus Petrolether). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +137° (c = 2.0 in THF). - IR (KBr): 2940/2920 (alCH), 1095/1030/1020/975 cm<sup>-1</sup> (C-O). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.3-7.6 (s; 5H, Aromaten-H), 5.3-5.45 (m; 2H, O-CH-O, O-CH-CN), 4.51 (d, J = 9 Hz; 1H,

7a-H), 2.8–3.3 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.3 (m; 7H, Aliphaten-H), 1.00 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 0.92 (s; 6H, CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 108.1 (d; C-2), 90.6 (d; C-7a), 52.8 (s; C-7), 48.6 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.0 (d; C-3a), 32.5 (t; C-3), 26.5 (t; C-6), 20.9 (q; CH<sub>3</sub>), 20.5 (t; C-5), 18.8 (q; CH<sub>3</sub>), 14.6 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkoxyrest: 134.3 (s; C(Ph)-1), 129.4 (d; C(Ph)-4), 128.8 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.3 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 118.5 (CN), 66.2 (d; O–CH(CN)Ph).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (311.4) Ber. C 77.14 H 8.09 N 4.50 Gef. C 77.02 H 8.22 N 4.43

(*R*)-*O*-MBF- $\alpha$ -Hydroxybenzolonitril ([2*R*-(2 $\alpha$ (*R*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]- $\alpha$ -[(2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzofuran-2-yl)oxy]benzolonitril) (**4d**): Farblose Kristalle, Schmp. 67–70 °C (aus Petrolether). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +120° (c = 7.0 in THF). – IR (KBr): 2950/2920/2900 (alCH), 1095/1025/1015/980 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.3–7.6 (s; 5H, Aromaten-H), 5.71 (d, *J* = 4.6 Hz; 1H, O–CH–O), 5.51 (s; 1H, O–CH–CN), 4.23 (d, *J* = 9.3 Hz; 1H, 7a-H), 2.65–3.1 (m; 1H, 3a-H), 1.05–2.2 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.92 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 0.88 (s; 3H, CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 107.0 (d; C-2), 90.8 (d; C-7a), 52.6 (s; C-7), 48.8 (s; C-8), 47.5 (d; C-4), 40.0 (d; C-3a), 32.1 (t; C-3), 26.5 (t; C-6), 20.8 (q; CH<sub>3</sub>), 20.3 (t; C-5), 18.5 (q; CH<sub>3</sub>), 14.5 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkoxyrest: 133.8 (s; C(Ph)-1), 129.4 (d; C(Ph)-4), 128.9 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.4 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 117.5 (CN), 65.6 (d; O–CH(CN)Ph).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> (311.4) Ber. C 77.14 H 8.09 N 4.50 Gef. C 77.08 H 8.18 N 4.50

*S*-MBF-1-Phenylethanthiol (Diastereomerengemisch **3e/4e**): Aus 500 mg (1.34 mmol) **1b** und 450 mg (3.2 mmol) *rac*-**2e**<sup>15</sup>). Das erhaltene Rohprodukt wurde durch SC (100 g SiO<sub>2</sub>; Eluens: zuerst Petrolether/Ether 100:1, dann 50:1) in folgende Fraktionen getrennt: 240 mg **3e** mit einem Gehalt von 4% **4e** (2. SC: 228 mg **3e**) und 425 mg **4e** mit einem Gehalt von 21% **3e**<sup>13</sup>) (Trennung durch 2. SC über 25 g SiO<sub>2</sub>: 83 mg **3e** und 303 mg **4e**). Gesamtausbeute: 311 mg (37%) **3e**, 297 mg (35%) **4e**.

Diastereomerengemisch **3e/4e**: Farbloses Öl, Sdp. 115 °C/0.03 Torr (Luftbad).

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>OS (316.5) Ber. C 75.90 H 8.92 Gef. C 76.17 H 9.20

(*R*)-*S*-MBF-1-Phenylethanthiol ([2*R*-(2 $\alpha$ (*R*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-[(1-phenylethyl)thio]-4,7-methanobenzofuran) (**3e**): Farbloses Öl. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +445° (c = 0.9 in Hexan). – IR (KBr): 2940/2920 (alCH), 1035 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.2–7.4 (m; 5H, Aromaten-H), 5.19/5.14/5.11/5.06 (dd; 1H, O–CH–O), 4.40 (d, *J* = 9 Hz; 7a-H), 4.16 (q; *J* = 7.5 Hz; 1H, S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 2.65–3.05 (m; 1H, 3a-H), 1.00–2.25 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.55, d, *J* = 7.5 Hz; S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 0.95 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 0.88 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 90.1 (d; C-7a), 87.9 (d; C-2), 52.3 (s; C-7), 49.1 (s; C-8), 47.9 (d; C-4), 41.7 (d; C-3a), 32.9 (t; C-3), 27.0 (t; C-6), 20.6/18.9 (2 q; 2 CH<sub>3</sub>), 20.5 (t; C-5), 14.8 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkylthioest: 144.6 (s; C(Ph)-1), 128.4 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.3 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 126.8 (d; C(Ph)-4), 43.3 (d; S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 22.6 (S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph).

(*S*)-*S*-MBF-1-Phenylethanthiol ([2*R*-(2 $\alpha$ (*S*\*), 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3a,4,5,6,7,7a-Octahydro-7,8,8-trimethyl-2-[(1-phenylethyl)thio]-4,7-methanobenzofuran) (**4e**): Farbloses Öl. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +144° (c = 1.6 in Hexan). – IR (KBr): 2950 (alCH), 1040 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.1–7.3 (m; 5H, Aromaten-H), 5.68/5.64/5.61/5.57 (dd; 1H, O–CH–O), 4.28 (d, *J* = 9.8 Hz; 1H, 7a-H), 4.15 (q, *J* = 7 Hz; 1H, S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 2.6–3.0 (m; 1H, 3a-H), 1.0–2.3 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.65, d, *J* = 7 Hz; S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 0.90/0.87/0.81 (3 s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF: δ = 89.9 (d; C-7a), 87.6 (d; C-2), 52.2 (s; C-7), 48.8 (s; C-8), 47.7 (d; C-4), 41.4 (d; C-3a), 33.0 (t; C-3), 26.8 (t; C-6), 20.6/18.8 (2 q; CH<sub>3</sub>), 20.4 (t; C-5), 14.6 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkylthioest: 144.1 (s; C(Ph)-1), 128.3 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.2 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 126.7 (d; C(Ph)-4), 43.0 (d; S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 22.5 (q; S–CH(CH<sub>3</sub>)Ph).

(*S*)-*N*-MBF-1-Phenylethanamin, Hydrochlorid ([2*R*-(2 $\alpha$ (*S*\*), 3 $\alpha\beta$ , 4 $\beta$ , 7 $\beta$ , 7 $\alpha\beta$ )]-2,3,3 $\alpha$ ,4,5,6,7,7 $\alpha$ -Octahydro-7,8,8-trimethyl-*N*-(1-phenylethyl)-4,7-methano-2-benzofuranamin, Hydrochlorid) (4f · HCl): Eine Lösung von 970 mg (4.9 mmol) 1a und 446 mg (3.7 mmol) *rac*-2f<sup>16</sup> in 25 ml Petrolether/Ether (1:1) wurde nach Zusatz einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure 12 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurden festes Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat zugesetzt, filtriert, eingedampft, in absol. Ether aufgenommen, etherische Salzsäure zugesetzt und i. Vak. bei 40°C erneut zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in möglichst wenig Dichlormethan gelöst, mit der doppelten Menge wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt, i. Vak. bei 40°C auf ein Viertel des Volumens eingeeengt und bei -20°C kristallisieren gelassen: Ausb. 490.4 mg (40%) 4f · HCl (laut <sup>1</sup>H-NMR Gehalt von 10% 3f · HCl). Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Dichlormethan/Tetrahydrofuran wurde 4f · HCl gereinigt. Farblose Kristalle, Schmp. 175–185°C (Zers.), sublimiert unzerstört bei 150°C/0.01 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{20} = +34.1^\circ$  (*c* = 0.9 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 10.0 (br. s; 1H, NH), 9.7 (br. s; 1H, NH), 7.2–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 5.0 (br. s; 1H, O–CH–N), 4.4 (d, *J* = 9.3 Hz; 7 $\alpha$ -H), 4.2 (br. s; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 2.9–3.4 (m; 1H, 3 $\alpha$ -H), 1.0–2.3 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.8, d, *J* = 6.7 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 0.93/0.85/0.76 (3 s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 92.9/91.5 (2 d; C-2, C-7 $\alpha$ ), 52.1 (s; C-7), 49.3 (s; C-8), 47.7 (d; C-4), 40.5 (d; C-3 $\alpha$ ), 30.5 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.4/18.9\* (2 q; CH<sub>3</sub>), 20.3 (t; C-5), 14.3 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkylaminrest: 136.6 (s; C(Ph)-1), 128.7/128.5 (2 d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 55.7 (d; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 18.6\* (q; CH<sub>3</sub>).

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>ClNO (335.9) Ber. C 71.51 H 9.00 N 4.17 Gef. C 71.36 H 9.00 N 4.15

(*S*)-*N*-MBF-1-Phenylethanamin (4f): Eine Lösung von 50 mg (0.15 mmol) 4f · HCl in 5 ml Dichlormethan wurde 3 h mit 2 g festem Natriumhydrogencarbonat gerührt. Es wurde filtriert, getrocknet und eingedampft. Ausb. 41 mg (92% farbloses Öl als  $\alpha$ (*exo*)/ $\beta$ (*endo*)-Anomerenmischung im Verhältnis 60:40. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.1–7.4 (m; 5H, Aromaten-H), 5.17 (t, *J* = 5.6 Hz; 0.6H, O–CH–N;  $\alpha$ ), 4.52/4.46/4.42/4.36 (dd; 0.4H, O–CH–N;  $\beta$ ), 4.20 (q, *J* = 6.6 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 3.85 (d, *J* = 9.8 Hz; 7 $\alpha$ -H), 2.3–3.0 (m; 1H, 3 $\alpha$ -H), 1.0–2.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.37, d, *J* = 6.6 Hz; 1.8H, CH(CH<sub>3</sub>)Ph;  $\alpha$  und 1.34, d, *J* = 6.6 Hz; 1.2H, CH(CH<sub>3</sub>)Ph;  $\beta$ ), 0.87 (s, 9H, CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): Signale, welche dem  $\alpha$ (*exo*)-Anomeren zugeordnet wurden: MBF:  $\delta$  = 93.2 (d; C-2), 86.5 (d; C-7 $\alpha$ ), 51.7 (s; C-7), 49.7 (s; C-8), 47.4 (d; C-4), 40.0 (d; C-3 $\alpha$ ), 33.1 (t; C-3), 26.3 (t; C-6), 20.8 (q; CH<sub>3</sub>), 20.2 (t; C-5), 18.8/14.8 (2 q; 2 CH<sub>3</sub>), Alkylaminrest: 145.7 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 126.8 (d; C(Ph)-4), 126.5 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 54.5 (d; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 25.4 (q; CH(CH<sub>3</sub>)Ph). Signale, welche dem  $\beta$ (*endo*)-Anomeren zugeordnet wurden: MBF: 92.4 (d; C-2), 88.6 (d; C-7 $\alpha$ ), 50.7 (s; C-7), 48.5 (s; C-8), 48.3 (d; C-4), 40.9 (d; C-3 $\alpha$ ), 33.7 (t; C-3), 27.3 (t; C-6), 20.9 (q; CH<sub>3</sub>), 20.4 (t; C-5), 18.4 (q; CH<sub>3</sub>), 14.8 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkylaminrest: 146.7 (s; C(Ph)-1), 128.1 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 126.8 (d; C(Ph)-4), 126.7 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 53.0 (d; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 22.1 (q; CH(CH<sub>3</sub>)Ph).

(*R*)-*N*-MBF-1-Phenylethanamin, Hydrochlorid ([2*R*-(2 $\alpha$ (*R*\*), 3 $\alpha\beta$ , 4 $\beta$ , 7 $\beta$ , 7 $\alpha\beta$ )]-2,3,3 $\alpha$ ,4,5,6,7,7 $\alpha$ -Octahydro-7,8,8-trimethyl-*N*-(1-phenylethyl)-4,7-methano-2-benzofuranamin, Hydrochlorid) (3f · HCl): Die Mutterlauge der Herstellung von 4f · HCl wurde eingedampft, mit Ether digeriert, in wenig Dichlormethan aufgenommen, mit Ether versetzt und kristallisieren gelassen. Es wurden 613 mg (50%) 3f · HCl erhalten (laut <sup>1</sup>H-NMR mit 28% 4f · HCl verunreinigt). Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Dichlormethan/Ether wurde 3f · HCl rein erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 212–215°C.  $[\alpha]_D^{20} = +76.4^\circ$  (*c* = 1.6 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). – IR (KBr): 2920 (alCH), 1085 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.76 (br. s; NH), 7.2–7.7 (m; 5H, Aromaten-H), 4.63 (d, *J* = 8.5 Hz; 1H, 7 $\alpha$ -H), 4.4 (br. s; 2H, O–CH–N, CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 2.8–3.5 (m; 1H, 3 $\alpha$ -H), 1.1–2.6 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.91, d, *J* = 6.5 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 1.02 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 0.89 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): MBF:  $\delta$  = 92.8/90.4 (2 d; C-2, C-7 $\alpha$ ), 52.4 (s; C-7), 49.3 (s; C-8), 47.6 (d; C-4), 40.4 (d; C-3 $\alpha$ ), 30.2 (t; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.4\*/19.0 (2 q;

2 CH<sub>3</sub>), 20.3 (t; C-5), 14.5 (q; 7-CH<sub>3</sub>), Alkylaminrest: 136.3 (s; C(Ph)-1), 129.1 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 129.0 (d; C(Ph)-4), 128.3 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 55.3 (d; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 20.5\* (q; CH<sub>3</sub>). C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>ClNO · 0.15 H<sub>2</sub>O (338.6) Ber. C 70.94 H 9.02 N 4.14 Gef. C 70.90 H 9.03 N 4.14

(*R*)-*N*-MBF-1-Phenylethanamin (**3f**): Herstellung wie **4f**; farbloses Öl als  $\alpha$ (*exo*)/ $\beta$ (*endo*)-Anomerengemisch im Verhältnis 84:16. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): Signale, welche dem  $\alpha$ (*exo*)-Anomeren zugeordnet wurden:  $\delta$  = 7.1–7.4 (m; 5H, Aromaten-H), 4.64 (t, *J* = 6 Hz; O–CH–N), 4.1–4.3 (m; 2H, 7a-H, CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 2.6–3.0 (m; 1H, 3a-H), 1.1–2.0 (m; 10H, Aliphaten-H, darin: 1.36, d, *J* = 6 Hz; CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 0.91/0.86/0.84 (3 s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>). Signal, welches dem  $\beta$ (*endo*)-Anomeren zugeordnet wurde: 4.98/4.93/4.89/4.84 (dd; O–CH–N).

*Methanolyse der Acetale, allgemeine Arbeitsvorschrift*: 1.0 mmol Acetal in 10 ml Methanol wurde mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 3 h stehengelassen (DC-Kontrolle). Es wurde mit 0.5 g festem Natriumhydrogencarbonat und Natriumsulfat versetzt, filtriert, eingedampft und der Rückstand über Kieselgel (nicht imprägniert, Korngröße 0.04–0.063 mm) chromatographiert. Zuerst wurde **1c** eluiert, welches nach der in Lit.<sup>1)</sup> gegebenen Vorschrift wieder zu **1b** umgesetzt wurde. Die Reinheit des erhaltenen Alkohols wurde im <sup>1</sup>H-NMR überprüft und die optische Reinheit durch Drehwert und/oder nochmalige Acetalisierung mit **1a** oder **1b** festgestellt.

(*R*)-1-Phenylethanol ((*R*)-**2a**): Aus 308 mg (1.03 mmol) **3a** (SC: Eluens: Petrolether/Ether 100:1, dann Ether) wurden 88 mg (72%) (*R*)-**2a** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 100 °C/12 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{23} = +52.4^\circ$  (*c* = 3.72 in Benzol) [Lit.<sup>17)</sup>  $[\alpha]_D^{19} = +42.9^\circ$  (unverd.); Lit.<sup>18)</sup>  $[\alpha]_D = +48.88^\circ$  (*c* = 0.98 in Benzol)].

(*S*)-1-Phenylethanol ((*S*)-**2a**): Aus 299 mg (1.0 mmol) **4a**<sup>13)</sup> (SC: Eluens: Petrolether/Ether 20:1, dann Ether) wurden 105 mg (86%) (*S*)-**2a** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 100 °C/12 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{20} = -46.2^\circ$  (*c* = 2.5 in CDCl<sub>3</sub>) [Lit.<sup>19)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -53.5^\circ$  (*c* = 2.6 in CHCl<sub>3</sub>)].

1-Phenylethanol (**2a**) aus Diastereomerengemisch **3a/4a** (Acetalisierung mit 4 mol *rac*-**2a**): Aus 421 mg (1.4 mmol) **3a/4a** (68:32 laut <sup>1</sup>H-NMR) (SC: Eluens: Petrolether/Ether 20:1, dann Ether) wurden 149 mg (87%) **2a** als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +20.3^\circ$  (*c* = 2.1 in CDCl<sub>3</sub>): entspricht (*R*)-**2a**/*(S)*-**2a** = 68.5:31.5.

(*R*)-1-Phenylpropanol ((*R*)-**2b**): Aus 551 mg (1.75 mmol) **3b** (SC: Eluens: Petrolether/Ether 5:1, dann Ether) wurden 199 mg (83%) (*R*)-**2b** als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = +41.7^\circ$  (*c* = 2.3 in Hexan) [Lit.<sup>20)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +34.8^\circ$  (*c* = 8 in Ether (?)); Lit.<sup>21)</sup>  $[\alpha]_D^{17-20} = 40.0^\circ$  (*c* = 5.0 in Benzol)].

(*S*)-1-Phenylpropanol ((*S*)-**2b**): Aus 65.7 mg (0.21 mmol) **4b** (SC: Eluens: Petrolether/Ether 5:1, dann Ether) wurden 21 mg (74%) (*S*)-**2b** als farbloses Öl erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -33.1^\circ$  (*c* = 0.4 in THF) [Lit.<sup>20)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -55.5^\circ$  (*c* = 10 in Ether (?))].

(*R*)-2-Methyl-1-phenylpropanol ((*R*)-**2c**): Aus 270 mg (0.82 mmol) **3c** (laut <sup>1</sup>H-NMR: 10% Gehalt an **4c**) wurden nach SC (Eluens: Petrolether/Ether 5:1) und Destillation im Kugelrohr 83.5 mg (69%) (*R*)-**2c** als farbloses Öl erhalten. Sdp. 113 °C/10 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{20} = +36.1^\circ$  (*c* = 0.16 in Ether) [Lit.<sup>20)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +47.66^\circ$  (*c* = 6.8 in Ether (?))].

(*S*)-2-Methyl-1-phenylpropanol ((*S*)-**2c**): Aus 190 mg (0.6 mmol) **4c** (laut <sup>1</sup>H-NMR: 12% Gehalt an **3c**) wurden nach SC (Eluens: Petrolether/Ether 5:1) 71 mg (79%) (*S*)-**2c** erhalten. Farbloses Öl, Sdp. 113 °C/10 Torr (Luftbad).  $[\alpha]_D^{20} = -40.2^\circ$  (*c* = 1.1 in Ether) [Lit.<sup>22)</sup>  $[\alpha]_D^{17.3} = -49 \pm 2^\circ$  (*c* = 4.3 in Ether)].

(*S*)- $\alpha$ -Hydroxybenzolethanimidssäure-methylester, Hydrochlorid ((*S*)-**5**): Eine Lösung von 204 mg (0.66 mmol) **3d** in 3 ml wasserfreiem Ether wurde mit 2 ml etherischer Salzsäure versetzt

und 17 h bei 5°C stehengelassen. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgenutscht und i. Vak. bei 40°C getrocknet. Ausb. 123.2 mg (93%) farblose, hygroskopische Kristalle, Schmp. 84–87°C (Zers.).

$C_9H_{12}ClNO_2 \cdot 0.2 H_2O$  (205.3) Ber. C 52.67 H 6.09 N 6.82 Gef. C 52.48 H 5.99 N 6.82

Durch Verdunstenlassen der Mutterlauge und Umkristallisieren aus Petrolether wurden 101 mg (80%) **1b** zurückgewonnen<sup>1)</sup>.

*(S)*- $\alpha$ -Hydroxybenzoesigsäure-methylester (*(S)*-Mandelsäure-methylester) (*(S)*-**6**): Eine Lösung von 105 mg (0.52 mmol) *(S)*-**5** in 10 ml 0.2 N HCl wurde mit Ether überschiebt und 3 h gerührt. Die Etherphase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase noch 2mal mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es wurden 75.1 mg (87%) *(S)*-**6** erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 54–55°C (Lit.<sup>23</sup>) 54.4°C).  $[\alpha]_D^{20} = +168^\circ$  ( $c = 1.36$  in Benzol) [Lit.<sup>24</sup>]  $[\alpha]_D^{20} = +174.8^\circ$  (in Benzol)].

*(R)*- $\alpha$ -Hydroxybenzolethanimidssäure-methylester, Hydrochlorid (*(R)*-**5**): Aus 199 mg (0.64 mmol) **4d** wurden nach der für **3d** angegebenen Vorschrift 96.9 mg (75%) *(R)*-**5** erhalten. Farblose Kristalle, hygroskopisch, Schmp. 84–87°C (Zers.).

*(R)*- $\alpha$ -Hydroxybenzoesigsäure-methylester (*(R)*-Mandelsäure-methylester) (*(R)*-**6**): Aus 61 mg (0.30 mmol) *(R)*-**5** wie für *(S)*-**5** angegeben. Ausb. 41.7 mg (84%) *(S)*-**6**. Farblose Kristalle, Schmp. 54–55°C (Lit.<sup>23</sup>) 54.4°C).  $[\alpha]_D^{20} = -176^\circ$  ( $c = 0.83$  in Benzol) [Lit.<sup>25</sup>]  $[\alpha]_D = -138^\circ$  ( $c = 0.4$  in Wasser)].

*Thioacetal-Methanolyse*: *(S)*-1-Phenylethanthiol (*(S)*-**2e**): Eine Lösung von 59.5 mg (0.19 mmol) **4e** (laut <sup>1</sup>H-NMR Gehalt von 8% **3e**) in 10 ml Methanol wurde nach Zugabe einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure 15 h auf 45°C erwärmt. Es wurde mit wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Petrolether versetzt, die wäßrige Phase mit Petrolether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet, eingedampft und mit Petrolether chromatographiert: 21.3 mg (82%) *(S)*-**3e**, farbloses Öl.  $[\alpha]_D^{20} = -52.8^\circ$  ( $c = 0.3$  in THF) [Lit.<sup>26</sup>]  $[\alpha]_D^{20} = -89.0^\circ$  ( $c = 6$  in Ethanol)].

*Aminal-Hydrolyse*: *(S)*-1-Phenylethanamin (*(S)*-**2f**): 317 mg (1.06 mmol) **4f** in 30 ml Ether wurden 10mal mit je 5 ml 10proz. wäßriger Citronensäurelösung versetzt und je 15 min gerührt. Die wäßrigen Phasen wurden mit Ether rückgeschüttelt, die vereinigten wäßrigen Phasen mit festem Natriumcarbonat neutralisiert und ausgeethert. Die Etherphase wurde mit 10proz. Essigsäure extrahiert und die saure wäßrige Phase wiederum mit Natriumcarbonat neutralisiert. Es wurde ausgeethert, getrocknet und eingedampft. Ausb. 107 mg (83%) *(S)*-**2f** als farbloses Öl. Die optische Reinheit wurde durch *p*-Toluolsulfonsäure-katalysierte Umsetzung mit einer äquimolaren Menge **1a** im NMR-Rohr bestätigt.

[3*R*-(3 $\alpha$ , 3 $\alpha\alpha$ , 4 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 7 $\alpha\alpha$ )]-3*a*, 4, 5, 6, 7, 7*a*-Hexahydro-3, 7, 8, 8-tetramethyl-4, 7-methanobenzofuran-2(3*H*)-on (**8**): Eine Lösung von 24.8 ml (40.0 mmol) *n*-Butyllithium in *n*-Hexan und 6.1 ml (42.7 mmol) Diisopropylamin in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter N<sub>2</sub> 30 min bei 0°C gerührt. Bei –78°C wurde eine Lösung von 3.0 g (15.5 mmol) **7**<sup>1)</sup> in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zugetropft, 30 min bei –78°C gerührt und danach 1.9 ml (30.9 mmol) Iodmethan zugegeben. Nach 3stdg. Rühren bei –30°C wurden 20 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Petrolether zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit 2 N HCl extrahiert, mit Aktivkohle versetzt, getrocknet und eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit Petrolether digeriert. Ausb. 2.18 g (68%) farblose Kristalle, Schmp. 80–82°C (aus Petrolether).  $[\alpha]_D^{20} = +103.5^\circ$  ( $c = 1.6$  in THF). – IR (KBr): 2950 (CH), 1755 (C=O), 1175/1020 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 4.53$  (d,  $J = 9$  Hz; 1H, CH–O), 2.4–2.7 (m; 2H, CH<sub>3</sub>–CH–CO, 3*a*-H), 1.1–1.9 (m; 8H, Aliphaten-H, darin: 1.29, d,  $J = 8$  Hz; CH<sub>3</sub>–CH–CO), 0.95 (s; 9H,

3 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 181.4 (s; C-2), 87.3 (d; C-7a), 49.5/49.4 (2 s; C-7, C-8), 47.8/45.0 (2 d; C-4, C-3a), 36.1 (d; C-3), 26.4 (t; C-6), 20.6 (t; C-5), 19.7/18.8/18.3 (3 q; 3 CH<sub>3</sub>), 14.4 (q; 7-CH<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (208.3) Ber. C 74.96 H 9.68 Gef. C 74.78 H 9.47

[3a*S*-(3*αα*, 4*α*, 7*α*, 7*αα*)]-3*α*, 4, 5, 6, 7, 7*α*-Hexahydro-3, 3, 7, 8, 8-pentamethyl-4, 7-methanobenzofuran-2(3*H*)-on (**9**): Durchführung wie für **8** angegeben: Aus 1.98 g (9.52 mmol) **8**, 15.2 ml (24.5 mmol) *n*-Butyllithium in *n*-Hexan, 3.7 ml (26.5 mmol) Diisopropylamin und 1.2 ml (19.1 mmol) Iodmethan wurden 1.56 g (74%) farblose Kristalle erhalten, Schmp. 68–69°C (aus Petrolether). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +72.1° (c = 1.9 in THF). – IR (KBr): 2950 (CH), 1765 (C=O), 1100/1010 cm<sup>-1</sup> (C–O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.45 (d, *J* = 8.5 Hz; 1H, CH–O), 2.4–2.6 (m; 1H, 3*a*-H), 1.35–1.90 (m; 5H, Aliphaten-H), 1.27 (s; 6H, CO–C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.97 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 0.92 (s; 6H, 2 CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 182.5 (s; C-2), 85.8 (d; C-7*a*), 50.3/49.5 (2 s; C-7, C-8), 49.9/46.7 (2 d; C-3*a*, C-4), 40.4 (s; C-3), 30.0 (q; 3-CH<sub>3</sub>), 27.2 (t; C-6), 20.7 (t; C-5), 19.7 (q; CH<sub>3</sub>), 19.3 (q; 2 CH<sub>3</sub>), 14.6 (q; 7-CH<sub>3</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> (222.3) Ber. C 75.63 H 9.97 Gef. C 75.59 H 9.85

[3*R*-(3*α*, 3*αα*, 4*α*, 7*α*, 7*αα*)]-2, 3, 3*α*, 4, 5, 6, 7, 7*α*-Octahydro-3, 7, 8, 8-tetramethyl-4, 7-methanobenzofuran-2-ol (**10a**): Einer Lösung von 165 mg (0.793 mmol) **8** in 10 ml wasserfreiem Toluol wurden unter N<sub>2</sub> und unter Rühren bei –40°C 0.82 ml (0.807 mmol) einer 20proz. Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid zugegeben. Nach 1 h bei –40°C wurden 20 ml 2 N NaOH zugegeben, die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 151 mg (91%) farbloses Öl. (α(*exo*)/β(*endo*))-Anomerengemisch = 75:25). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.47 (d, *J* = 4 Hz; 0.75 H, O–CH–O; α), 4.78 (d, *J* = 5 Hz; 0.25 H, O–CH–O; β), 4.58 (s; 0.25 H; –OH; β), 4.37 (d, *J* = 9 Hz; 0.75 H, 7*a*-H; α), 4.06 (d, *J* = 9 Hz; 0.25 H, 7*a*-H; β), 3.71 (s; 0.75 H, OH; α), 0.82–2.55 (m; 19H, Aliphaten-H, darin: 0.94/0.89/0.82, 3 s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>).

Acetalisierung von **10a** im NMR-Rohr: [3*R*-(3*α*, 3*αα*, 4*α*, 7*α*, 7*αα*)]-2, 3, 3*α*, 4, 5, 6, 7, 7*α*-Octahydro-2-methoxy-3, 7, 8, 8-tetramethyl-4, 7-methanobenzofuran (**10b**): Durchführung wie in Lit.<sup>1)</sup> angegeben. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.95 (d, *J* = 4.4 Hz; 0.8 H, O–CH–O; α(*exo*)), 4.65 (d, *J* = 4.6 Hz; 0.2 H, O–CH–O; β(*endo*)), 4.21 (d, *J* = 9 Hz; 7*a*-H), 3.34 (s; OCH<sub>3</sub>), freier Alkohol: 3.46 (s; OCH<sub>3</sub>), 1.05–2.75 (m; Aliphaten-H), 0.96 (d, *J* = 7.7 Hz; CH–CH<sub>3</sub>), 0.95/0.91/0.86 (3 s; 3 CH<sub>3</sub>).

[2*R*, 2'*R*-(2*α*, 2'*α*, 3*α*, 3'*α*, 3*αα*, 3*α*'*α*, 4*α*, 4'*α*, 7*α*, 7'*α*, 7*αα*, 7*α*'*α*)]-2, 2'-Oxybis(2, 3, 3*α*, 4, 5, 6, 7, 7*α*-octahydro-3, 7, 8, 8-tetramethyl-4, 7-methanobenzofuran) (**10c**): Die Lösung des obigen NMR-Rohrversuches (aus 30 mg **10a**) wurde verdunsten gelassen und die erhaltenen farblosen Kristalle aus Petrolether umkristallisiert. Ausb. 25 mg (87%), Schmp. 144–148°C (aus Petrolether). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.37 (d, *J* = 4.4 Hz; 1H, O–CH–O), 4.17 (d, *J* = 9 Hz; 1H, 7*a*-H), 1.00–2.55 (m; 7H, Aliphaten-H), 0.96/0.92/0.84 (3 s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>), 0.95 (d; 3H, CH–CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 104.9 (d; C-2), 89.0 (d; C-7*a*), 52.5 (s; C-7), 48.9 (s; C-8), 48.2/46.7 (2 d; C-4, C-3*a*), 37.4 (d; C-3), 26.3 (d; C-6), 21.6 (t; C-5), 21.0/18.5 (2 q; 2 CH<sub>3</sub>), 14.5 (q; 7-CH<sub>3</sub>), 13.5 (q; CH<sub>3</sub>–CH).

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> · 0.2 H<sub>2</sub>O (406.2) Ber. C 76.88 H 10.52 Gef. C 76.86 H 10.44

[2*S*-(2*α*, 3*αα*, 4*α*, 7*α*, 7*αα*)]-2, 3, 3*α*, 4, 5, 6, 7, 7*α*-Octahydro-3, 3, 7, 8, 8-pentamethyl-4, 7-methanobenzofuran-2-ol (**11a**): Durchführung wie für **10a** angegeben: Aus 1.54 g (6.94 mmol) **9** und 7.20 ml (7.09 mmol) einer 20proz. Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in *n*-Hexan wurden 1.43 g (92%) farbloses Öl erhalten. Sdp. 90°C/0.01 Torr (Luftbad). – IR (KBr): 3380 (OH), 1110/1030 cm<sup>-1</sup> (C–O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.24 (s; 1H, O–CH–O), 4.22 (d, *J* = 8 Hz; 7*a*-H), 3.96 (s; 1H, austauschbar mit D<sub>2</sub>O, OH), 2.15–2.50 (m; 1H, 3*a*-H), 1.17–1.72 (m;

5H, Aliphaten-H), 1.10/0.96 (2 s; 6H, 2 3-CH<sub>3</sub>), 0.87 (s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>); Signal, das dem  $\beta$ (endo)-Anomeren zugeordnet wurde: 5.16 (s; O-CH-O); entspricht laut Integration einem Gehalt von ca. 11%. - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 106.0 (d; C-2), 85.9 (d; C-7a), 53.3 (d; C-3a) 50.0/49.8 (2 s; C-7, C-8), 47.3 (d; C-4), 42.0 (s; C-3), 27.4 (t; C-6), 24.6 (q; 3-CH<sub>3</sub>), 22.7 (t; C-5), 19.8/19.6/19.1 (3 q; 3 CH<sub>3</sub>), 14.9 (q; 7-CH<sub>3</sub>); Signale, welche dem  $\beta$ (endo)-Anomeren zugeordnet wurden: 108.7 (d; C-2), 92.4 (d; C-7a), 55.1 (d; C-3a), 43.0 (s; C-3).

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (224.4) Ber. C 74.95 H 10.78 Gef. C 74.81 H 10.68

Acetalisierung von **11a** im NMR-Rohr: [2*S*-(2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\alpha$ )]-2,3,3 $\alpha$ ,4,5,6,7,7 $\alpha$ -Octahydro-2-methoxy-3,3,7,8,8-pentamethyl-4,7-methanobenzofuran (**11b**): Durchführung wie in Lit.<sup>1)</sup> angegeben. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.8 (s; 1H, O-CH-OCH<sub>3</sub>), 4.27 (d, *J* = 9 Hz; 7a-H), 3.52 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.2-2.4 (m; 1H, 3a-H), 1.15-1.9 (m; 5H, Aliphaten-H), 1.09/0.96 (2 s; 6H, O-C-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.90 (s; 9H, 3 CH<sub>3</sub>); Signale, welche dem  $\beta$ (endo)-Anomeren zugeordnet wurden: 4.59 (s; O-CH-OCH<sub>3</sub>), 4.39 (d, *J* = 9 Hz; 7a-H), 3.42 (s; OCH<sub>3</sub>). Die Integration ergab einen Gehalt von 28%. - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 113.7 (d; C-2), 86.3 (d; C-7a), 58.0 (q; OCH<sub>3</sub>), 53.6 (d; C-3a), 50.2/49.9 (2 s; C-7, C-8), 47.3 (d; C-4), 42.1 (s; C-3), 27.5 (t; C-6), 25.6 (q; 3-CH<sub>3</sub>), 19.9/19.7/19.4 (3 q; 3 CH<sub>3</sub>), 22.7 (t; C-5), 15.0 (q; 7-CH<sub>3</sub>). Folgende Signale wurden dem  $\beta$ (endo)-Anomeren zugeordnet: 116.1 (d; C-2), 92.4 (d; C-7a), 55.8 (q; OCH<sub>3</sub>), 54.4 (d; C-3a), 47.1 (d; C-4), 43.0 (s; C-3), 28.1 (t; C-6), 21.6/20.5/18.6 (3q; 3 CH<sub>3</sub>), 15.1 (q; 7-CH<sub>3</sub>).

[3*aS*-(3 $\alpha\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,7 $\alpha\alpha$ )]-2,3,3 $\alpha$ ,4,5,6,7,7 $\alpha$ -Octahydro-3,3,7,8,8-pentamethyl-2-(1-phenylethoxy)-4,7-methanobenzofuran (**11c**): 0.8 g (3.57 mmol) **11a** und 1.74 g (14.2 mmol) *rac*-**2a** wurden nach der allgemeinen Vorschrift für die Acetalisierung umgesetzt und ergaben nach Abtrennung von überschüssigem **2a** durch SC 0.9 g (77%) farbloses Öl, welches durch SC (50 g Kieselgel; Eluens: Petrolether/Ether 50:1) in 2 Fraktionen aufgetrennt wurde: Fraktion A: 0.66 g; nach Methanolyse:  $[\alpha]_D^{20}$  = -3.6°C (*c* = 1.9 in THF); Fraktion B: 0.22 g; nach Methanolyse:  $[\alpha]_D^{20}$  = +29.9° (*c* = 1.7 in THF). Die Zuordnung der Signale der einzelnen Diastereomeren wurde aufgrund der Drehwerte der methanolisierten Fraktionen A und B versucht: (*R*)-**11c**- $\alpha$ (*exo*): <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.78 (s; O-CH-O), 4.29 (d, *J* = 7.6 Hz; 7a-H). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.0 (s; C(Ph)-1), 128.2 (d; C(Ph)-3, C(Ph)-5), 127.3 (d; C(Ph)-4), 126.5 (d; C(Ph)-2, C(Ph)-6), 109.2 (d; C-2), 86.0 (d; C-7a), 76.8 (d; O-CH-(CH<sub>3</sub>)Ph), 53.2 (d; C-3a), 50.0/49.7 (2 s; C-7, C-8), 47.3 (d; C-4), 41.8 (s; C-3), 27.4 (t; C-6), 25.7 (q; 3-CH<sub>3</sub>), 24.2 (q; CH-CH<sub>3</sub>), 22.6 (t; C-5), 19.8/19.7/18.9 (3 q; 3 CH<sub>3</sub>), 15.0 (q; 7-CH<sub>3</sub>). - (*R*)-**11c**- $\beta$ (*endo*): <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 112.3 (C-2), 92.5 (C-7a), 75.0 (O-CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 43.2 (C-3), 32.9. - (*S*)-**11c**- $\alpha$ (*exo*): <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.08 (s; O-CH-O), 4.24 (d, *J* = 7.6 Hz; 7a-H). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.2 (s; C(Ph)-1), 109.3 (d; C-2), 86.0 (d; C-7a), 75.9 (d; O-CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 42.2 (s; C-3). - (*S*)-**11c**- $\beta$ (*endo*): <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.57 (s; O-CH-O), 4.37 (d, *J* = 7.6 Hz; 7a-H). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.1 (s; C(Ph)-1), 111.3 (d; C-2), 92.4 (d; C-7a), 74.6 (d; O-CH(CH<sub>3</sub>)Ph), 54.7 (s; C-3a), 47.2 (d; C-4), 42.9 (s; C-3), 32.5/28.3. Durch Integration der Signale der Kernresonanzspektren wurde eine Abschätzung des Diastereomerenverhältnisses wie folgt versucht: (*R*)- $\alpha$ (*exo*)/(*R*)- $\beta$ (*endo*)/(*S*)- $\alpha$ (*exo*)/(*S*)- $\beta$ (*endo*) = 50:5:15:30.

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: C. R. Noe, Chem. Ber. **115**, 1576 (1982), vorstehend.

<sup>2)</sup> Bei einer detaillierten Untersuchung der Acetalisierung mittels <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie konnte ein weiteres in geringer Menge ( $\leq$  7%) gebildetes Diastereomeres identifiziert werden. Wegen der Tieffeldverschiebung der Signallagen von C-3, C-3a, C-4 und C-7a wurde eine tentative Zuordnung als  $\beta$ (endo)-Anomeres vorgenommen (vgl. Lit. <sup>1)</sup>). Der Anteil eines möglicherweise entstandenen vierten Diastereomeren (DC) wurde auf  $\leq$  3% geschätzt. Auf die Reiniso-

- lierung dieser im Rahmen der Arbeit in einigen Fällen beobachteten *endo*-Anomeren wurde verzichtet, sie ließen sich mit wenigen Ausnahmen (**4a**) bei der Säulenchromatographie der Reaktionsgemische abtrennen.
- 3) Das Amin *rac*-**2f** reagierte im Unterschied zu den bisher beschriebenen Verbindungsklassen nicht mit **1b**.
  - 4) Wegen des reversen anomeren Effektes von  $-NR_3^+$  (vgl. *R. U. Lemieux*, *Can. J. Chem.* **43**, 2205 (1965)) wurde für die Hydrochloride von **3f** und **4f** eine – allerdings nicht gesicherte – Zuordnung als  $\beta$ (*endo*)-Anomere vorgenommen.
  - 5) **4f** · HCl war i. Vak. sublimierbar.
  - 6) Beim Verdunstenlassen einer angesäuerten etherischen Lösung von **10b** entstand durch Selbstkondensation **10c** (vgl. Bildung von **1b** aus **1a**<sup>1)</sup>).
  - 7) *H. Völlenkne*, in Vorbereitung.
  - 8) <sup>8a)</sup> *R. U. Lemieux, A. Pavia, J. C. Martin* und *K. A. Watanabe*, *Can. J. Chem.* **47**, 4427 (1969). – <sup>8b)</sup> *D. A. Rees* und *W. E. Scott*, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 469. – <sup>8c)</sup> *R. U. Lemieux* und *S. Koto*, *Tetrahedron* **30**, 1933 (1974). – <sup>8d)</sup> *R. U. Lemieux, S. Koto* und *D. Voisin*, *Am. Chem. Soc., Symposium Ser.* **87**, 17 (1979). – <sup>8e)</sup> *G. A. Jeffrey*, *Am. Chem. Soc., Symposium Ser.* **87**, 50 (1979). – <sup>8f)</sup> *I. Tvaroska* und *T. Kozar*, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6929 (1980).
  - 9) Die praktisch übereinstimmenden Signale der Alkoxykohlenstoffe von **3a** und **4a** bei unterschiedlichen Lagen der Methylgruppe und von C-1 der Phenylgruppe im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum machen wahrscheinlich, daß die Konformationsänderung bei **4a** – ähnlich wie bei Cyclohexylpyranosiden<sup>8c,d)</sup> – durch Rotation um die Bindung zwischen chiralem Kohlenstoff und Alkoxyoxygen erklärt werden kann.
  - 10) *W. Clark Still, M. Kohn* und *A. Mitra*, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978).
  - 11) Die racemischen Alkohole wurden durch NaBH<sub>4</sub>-Reduktion der entsprechenden Phenone hergestellt.
  - 12) Auf diese säulenchromatographische Vortrennung kann bei geringeren Alkoholüberschüssen verzichtet werden, der racemische Alkohol sollte jedoch stets im Überschuß (mind. 1.3 molar) in die Reaktion eingesetzt werden.
  - 13) Fraktion enthielt  $\beta$ (*endo*)-Anomeres.
  - 14) *B. B. Corson, R. A. Dodge, S. A. Harris* und *J. S. Yeaw* in *Org. Synth., Coll. Vol. 1, 2. Aufl.*, S. 336, *J. Wiley*, London 1951.
  - 15) *B. Holmberg*, *Ark. Kemi* **12 A**, Nr. 14, 4 (1937).
  - 16) *A. W. Ingersoll* in *Org. Synth., Coll. Vol. 2*, S. 503, *J. Wiley*, London 1948.
  - 17) *R. H. Pickard* und *J. Kenyon*, *J. Chem. Soc.* **99**, 71 (1911).
  - 18) *R. H. Pickard* und *J. Kenyon*, *J. Chem. Soc.* **105**, 1128 (1914).
  - 19) *E. J. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow* und *R. Worrall*, *J. Chem. Soc.* **1958**, 3181.
  - 20) *P. A. Levene* und *L. A. Mikeska*, *J. Biol. Chem.* **70**, 362 (1926).
  - 21) *J. Kenyon, S. M. Partridge* und *H. Phillips*, *J. Chem. Soc.* **1937**, 207.
  - 22) *R. McLeod, F. J. Welch* und *H. S. Mosher*, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 897 (1960).
  - 23) *J. D. M. Ross*, *J. Chem. Soc.* **1936**, 718.
  - 24) *H. Erlenmeyer* und *H. Schenkel*, *Helv. Chim. Acta* **21**, 114 (1938).
  - 25) *P. Rona, R. Ammon* und *M. Werner*, *Biochem. Z.* **217**, 42 (1930).
  - 26) *B. Holmberg*, *Ark. Kemi* **13 A**, Nr. 8, 8 (1939).

[319/81]